

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業）
日本人の食事摂取基準（栄養所要量）の策定に関する基礎的研究
平成 16 年度～18 年度 総合研究報告書

主任研究者 柴田 克己

I. 総合研究報告

3. ビタミン B₆（ピリドキシン）の食事摂取基準の資料

分担研究者 早川 享志 岐阜大学 教授

要旨

ビタミン B₆の食事摂取基準の策定に関連する事項の概略をまとめ今後の食事摂取基準の策定に向けての意見を総括報告書としてまとめた。

(1) ビタミン B₆ の食事摂取基準と関連した基本事項について

1) ビタミン B₆ 化合物について

ビタミン B₆ 関連化合物はピリドキシン、ピリドキサミン、ピリドキサーールおよびそれらのリン酸型であるピリドキシン 5'-リン酸 (PNP)、ピリドサミン 5'-リン酸 (PMP) およびピリドサーール 5'-リン酸 (PLP) の 6 つが有効型である。ビタミン B₆ の食事摂取基準の数値は、五訂日本食品標準成分表¹⁾との整合性を重要視して、ピリドキシン相当量で策定した。植物にはそれ以外にピリドキシン-5'-β-グルコシド (PNG) が含まれており、後述のように一部は加水分解を受けてピリドキシンとして利用される。

2) ビタミン B₆ 化合物の消化・吸収とその後の動態

動物性食品中に含まれるビタミン B₆ の大部分は、リン酸化型である PLP や PMP である。これらは、小腸粘膜のホスファターゼにより遊離の PL、PM となり吸収される。一方、植物に含まれる PN の糖複合体である PNG は、消化管内で一部が加水分解を受け、PN を遊離する。加水分解を受けない PNG も吸収されるが殆どが尿中へ排泄される。これら遊離の B₆ ビタマーは吸収された後 PL キナーゼによるリン酸化を受け PMP および PNP となる。PNP と PMP は、さらに PNP/PMP オキシダーゼにより PLP に変換される。この反応にはビタミン B₂ が関与している。PLP は血液中では、アルブミンに結合しておりホスファターゼによる脱リン酸化を免れているが余剰分について

は脱リン酸化を受け PL となる。PL はアルデヒドオキシダーゼにより 4'-ピリドキシン酸 (PIC) に変換される。PIC は、ビタミン B₆ 効力を持たず、尿中へ排泄される。加水分解を受けなかった PNG はそのままの形で吸収されるが、生体内での加水分解は僅かであり、尿中へもそのままの形で排泄される。PNG の生体利用率は、人においては 50% と見積もられている²⁾。平均的な混合食におけるビタミン B₆ の生体利用率は 75% と報告されており、この値を生体利用率として用いた³⁾。

(2) 食事摂取基準策定における基本的な考え方および参考となる数値の根拠

1) 母乳中の含量

母乳中のビタミン B₆ 含量については文献により異なり、Trace から 0.33 mg/L に及んでいる。五訂日本食品成分表では Trace となっている。年代順に見ると West と Kirksey は、2.5 mg/日以下のビタミン B₆ 摂取をしている母親の母乳中のビタミン B₆ 含量は 0.13 mg/L と報告しており⁴⁾、Thomas らは、0.204 あるいは 0.21 mg/L と報告している^{5,6)}。その後、Borschel らは 0.11~0.33 mg/L⁷⁾、Andon らは、0.124 mg/L と報告している⁸⁾。これらは、バイオアッセイによる分析に基づく結果である。その後、HPLC の普及に伴って、HPLC による分析結果についても報告されるようになった。Morrison と Driskell は、0.162 mg/L と報告している⁹⁾。伊佐らは、柘植の方法¹⁰⁾により、0.25 mg/L と求めており、日本人の食事摂取基準 2005 年版では、この値を成熟乳のビタミン B₆ 含量として採用し

た。

2) 推定平均必要量 (EAR) 算定のための科学的根拠

体内組織のビタミンB₆貯蔵量を良く反映するビタミンB₆栄養の指標としては血漿 PLP が使われている¹¹⁾。PLP は、アミノ酸代謝に関与するビタミンB₆の補酵素型であり、神経伝達物質のような生理活性アミンの代謝にも関わっている。従って、その栄養状態が低下すると種々の障害が顕在化する。ビタミンB₆欠乏により脳波パターンに異常が見られた若い女性では血漿 PLP は 9 nmol/L に低下していたという報告¹²⁾、ビタミンB₆依存性痙攣を経験し、母乳で育てられた乳児の血漿 PLP は 15 nmol/L であったという報告¹³⁾から、栄養指標としての血漿 PLP 濃度は少なくとも 20 nmol/L¹⁴⁾、できれば 30 nmol/L¹⁵⁾を維持すべきである。一方、たんぱく質摂取量が増加するとビタミンB₆の必要量が増す¹⁶⁾。血漿 PLP は、たんぱく質当たりの添加ピリドキシン摂取レベルと良く相関することから、ビタミンB₆必要量は、血漿 PLP を 30 nmol/L に保つピリドキシン摂取レベルである 0.014 mg PN/g たんぱく質とし、生体利用率 75%³⁾を加味して成人におけるビタミンB₆の EAR を 0.019 mg PN/g たんぱく質とした。また RDA は、EAR × 1.2 により算出した。

3) UL 算定のための科学的根拠

食品起源のビタミンB₆の多量摂取と関連した悪影響についての報告はない。多くの症状に対してサプリメントとして投与され

たピリドキシンについて感覚神経障害がある。手根管症候群の患者 24 人にピリドキシン 100~300 mg/日を 4 ヶ月間投与したが、特に悪影響は認められなかったという報告¹⁷⁾から健康障害非発現量 (NOAEL) を 300 mg/日とした。この NOAEL は慢性摂取によるものではないこと、健常人により得られたデータではないことから不確定因子を 5 として成人 (18 歳以上) における上限量 (UL) をピリドキシンとして 60 mg/日とした。

4) 日本人の食事摂取基準 2005 年版の概要

0~5 ヶ月乳児については、母乳を適正量摂取している限り正常に発育することから、目安量 (AI) として設定した。AI は、母乳中のビタミンB₆含量と哺乳量から算出した。成熟乳ビタミンB₆含量(0.25 mg/L)×1日の哺乳量 (0.78 L) から AI は 0.20 mg/day と算定した。6~11 ヶ月乳児については、0~5 ヶ月乳児の AI 値(0.20 mg/day)に体表面積比をかけた数値 0.25 mg/day (0~5 ヶ月乳児の値から外挿した値) と 18~29 歳の推奨量 (RDA) から外挿した値 0.39 mg/L の二つを求め、その平均値を平滑化し 0.33 mg/L とした。基本的にビタミンB₆の RDA は、AER × 1.2 である 0.023 mg/g たんぱく質をもとに 1 日当たりの値は各年齢区分のたんぱく質食事摂取基準の RDA を掛けて求めた。高齢者については、血漿 PLP の低下が指摘されているが、現時点では不明な点が多いことから、成人 (18~29 歳) の値を適用した。妊婦については、血漿 PLP の低下が報告されているが妊婦に特有の生理状態

によって生じるものと考えられている¹⁸⁾。妊娠期における要求量を満たすためのピリドキシン付加量として0.5 mg/日を採用した¹⁶⁾。生体利用率を考慮してビタミンB₆付加量は0.7 mg/日とし、RDAは1.2を掛けた0.8 mg/日とした。授乳婦については、母乳として与える量のビタミンB₆を付加する必要があると考え0~5ヶ月乳児のAIである0.2 mgに生体利用率75%を加味して授乳婦の付加量(AER)を求め、1.2を掛けてRDAを算出した。

(3) ビタミンB₆の食事摂取基準に関連する課題

ビタミンB₆は主にたんぱく質代謝に関わるビタミンであり、血漿PLP濃度を維持するためにはたんぱく質摂取量当たりでピリドキシン摂取量を算定している。水溶性ビタミンはそれぞれの機能が独立しているとはいえ、欠乏症のような現象は複合的な結果である。したがって、単独の影響以外に複合的な要因を前提とした解釈も必要になってくる。ビタミンB₆の代謝には、ビタミンB₂が関与しているが、ラットでの実験では、ビタミンB₂栄養状態が低下すると肝臓におけるPMPのPLPへの変換に影響がでることを指摘した¹⁹⁾。一方、生理状態がビタミンB₆栄養状態に影響することを示した実験がある。ひとつは、糖尿病ラットに同量のビタミンB₆を投与した場合にはビタミンB₆不足の状態を呈し、糖尿病によるビタミンB₆必要量の増加するというものである²⁰⁾。また、閉経前と閉経後の婦人におけるビタミンB₆栄養状態について調べた報告がある。

閉経の前後で血漿PLPとPL、赤血球PLP、PMPとPLは正常範囲で差はなかった。閉経後の血漿と赤血球の4-PIC濃度は閉経前の婦人に比べて高かったが、ビタミンB₆の摂取量が前者では有意に高く、その反映と考えられたが、血漿のエストラジオール濃度とは逆の相関であった。一方、尿中4-PIC排泄に差はなかった。結論として、閉経は必ずしもビタミンB₆栄養状態の低下と関連しないとしている²¹⁾。老年期における食事摂取基準については、十分な知見はない。妊婦への付加量や授乳婦への付加量についても同様である。特に日本人のデータはまだ不十分である。

ビタミンB₆栄養状態は脂質摂取との関係も興味深い。血漿ホモシステインは動脈硬化の一因であるが、ビタミンB₆欠乏状態における血漿ホモシステインは、多価不飽和脂肪酸含量が高い場合に著しく高くなる²²⁾。一方、適度に多めのビタミンB₆摂取は結腸細胞の増殖に対して抑制効果を示し、高脂肪摂取はビタミンB₆摂取による増殖抑制を増強する効果を持つ²³⁾。また、グリケーションに対してPLPは阻害剤としての新しい役割が提唱されている²⁴⁾。このように、ビタミンB₆の多量摂取は有効であるという知見がある一方で、光酸化ストレスの内因性の増感剤にもなるという報告もあり²⁵⁾、ULの問題もあるので、ほどほどの摂取が望まれる。なお、ULについては、たんぱく質欠乏飼料で飼育したラットでは、ピリドキシン大量投与での障害の程度が強いことが報告されている²⁶⁾。

参考文献

1. 日本食品成分表の改定に関する調査報告(2000)―五訂日本食品成分表― 科学技術庁資源調査会報告 第124号, 平成12年.
2. Gregory JF3rd. (1997) Bioavailability of vitamin B₆. *Eur J Clin Nutr*, 51: S43-48.
3. Tarr JB, Tamura T and Stokstad EL. (1981) Availability of vitamin B₆ and pantothenate in an average American diet in man. *Am J Clin Nutr*; 34: 1328-1337.
4. West KD, Kirksey A (1976) Influence of vitamin B₆ intake on the content of the vitamin in human milk. *Am J Clin Nutr*, 29: 961-969.
5. Thomas MR, Kawamoto J, Sneed SM, Eakin R (1979) The effects of vitamin C, vitamin B₆, and vitamin B₁₂ supplementation on the breast milk and maternal status of well-nourished women. *Am J Clin Nutr*, 32, 1679-1685.
6. Thomas MR, Sneed SM, Cecelia W, Nail PA, Wilson M, Sprinkle EE III (1980) The effects of vitamin C, vitamin B₆, vitamin B₁₂, folic acid, riboflavin, and thiamin on the breast milk and maternal status of well-nourished women at 6 months postpartum. *Am J Clin Nutr*, 33: 2151-2156.
7. Borschel MW, Kirksey A, Hannemann RE (1986) Effects of vitamin B₆ intake on nutrition and growth of young infants. *Am J Clin Nutr*, 43: 7-15.
8. Andon MB, Reynolds RD, Moser-Veillon PB, Howard MP (1989) Dietary intake of total and glycosylated vitamin B₆ and the vitamin B₆ nutritional status of unsupplemented lactating women and their infants. *Am J Clin Nutr*, 50: 1050-1058.
9. Morriss LA, Driskell JA (1985) Quantities of B₆ vitamers in human milk by high-performance liquid chromatography: Influence of maternal vitamin B₆ status. *J Chromatogr*, 337: 249-258.
10. Tsuge H (1997) Determination of vitamin B₆ vitamers and metabolites in a biological sample. *Methods in Enzymol*, 280: 3-12.
11. Lui A, Lumeng L, Aronoff G R, Li T-K. (1985) Relationship between body store of vitamin B₆ and plasma pyridoxal-P clearance: Metabolic balance studies in humans. *J Lab Clin Med*;106: 491-497.
12. Kretsch MJ, Sauberlich HE, Newbrun E. (1991) Electroencephalographic changes and periodontal status during short-term vitamin B₆ depletion of young, non-pregnant women. *Am J Clin Nutr*, 53: 1266-1274.
13. Kirksey A, Roepke JL. (1981) Vitamin B₆ nutrition of mothers of three breast-fed neonates with central nervous system disorders. *Fed Proc*;40: 864.
14. Lui A, Lumeng L, Aronoff G R, Li T-K. (1985) Relationship between body store of vitamin B₆ and plasma pyridoxal-P clearance: Metabolic balance studies in humans. *J Lab Clin Med*; 106: 491-497.
15. Leklem JE. (1990) Vitamin B₆: A status report *J Nutr*; 120: 1503-1507.
16. Institute of Medicine. Dietary reference intake: 7. Vitamin B₆. (1998) Washington DC: National Academy Press, p150-195.

17. Del Tredici AM, Bernstein AL, Chinn K. Carpal tunnel syndrome and vitamin B₆ therapy. (1985) In: Reynolds RD, Leklem JE, eds. Vitamin B₆: Its Role in Health and Disease. Current Topics in Nutrition and Disease. New York: Alan R. Liss. p459-462.
18. Reinken L, Dapunt O. (1978) Vitamin B₆ nutriture during pregnancy. *Internat J Vit Nutr Res*; 48: 341-347.
19. 早川享志, 木村昌智, 三嶋智之, 伊佐保香, 柘植治人, 柴田克己 (2006) ビタミン B₂ 栄養の低下はビタミン B₆ 栄養にどのように影響するか. *ビタミン*, 80: 372-373.
20. 岡田美津子, 渋谷まゆみ, 山本英吏子, 村上陽子 (2000) ビタミン B₆ 要求量に対する糖尿病の影響. *ビタミン*, 74: 551-552.
21. Masse PG, Mahuren JD, Tranchant C, Dossy J: B-6 vitamers and 4-pydoxic acid in the plasma, erythrocytes, and urine of postmenopausal women. *Am J Clin Nutr*, 80: 946-951.
22. Cabrini L, Bochicchio D, Bordoni A, Sassi S, Marchetti M, Maranesi M (2005) Corelation between dietary polyunsaturated fatty acids and plasma homocysteine concentration in vitamin B6-dependent rats. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 15: 64-99.
23. Komatsu S, Isobe M, Yanaka N, Kato N (2005) A high-fat diet enhances the inhibitory effects of dietary vitamin B6 on colon cell proliferation in mice. *Oncol Rep*, 14: 265-269.
24. Higuchi O, Nakagawa K, Tsuzuki T, Suzuki t, Oikawa S, Miyazawa T (2006) Aminophospholipid glycation and its inhibitor screening system: a new role of pyridoxal 5'-phosphate as the inhibitor. *J Lipid Res*, 47: 964-974.
25. 横地奈菜, 八木年晴 (2005) ビタミン B₆ 化合物を含めて, 3-ヒドロキシピリジン環を有する化合物はヒト皮膚細胞内で, 光酸化ストレスにおける内因性の増感剤となる. 79: 333-334.
26. Levine S, Saltzman A (2004) Pyridoxine (vitamin B6) neurotoxicity: enhancement by protein-deficient diet. *J Appl Toxicol*, 24: 497-500.